

Genotoxické účinky kontaminantů životního prostředí

Sandra Ťuiková

Bakalářská práce
2012



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická
Ústav inženýrství ochrany životního prostředí
akademický rok: 2011/2012

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Sandra ŤUIKOVÁ**
Osobní číslo: **T090046**
Studijní program: **B 2808 Chemie a technologie materiálů**
Studijní obor: **Inženýrství ochrany životního prostředí**

Téma práce: **Genotoxické účinky kontaminantů životního prostředí**

Zásady pro vypracování:

1. Provedte literární průzkum na dané téma bakalářské práce podle pokynů vedoucího práce.
2. Sestavte osnovu bakalářské práce podle pravidel UTB ve Zlíně platných pro danou publikaci a uspořádejte ji do logického celku.
3. Výsledky literárního průzkumu kriticky zhodnoťte a sestavte do konečné formy bakalářské práce dle vzoru (pravidel) uvedeného v předešlém odstavci.

Rozsah diplomové práce:

Rozsah příloh:

Forma zpracování diplomové práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

Primární prameny dle dispozice vedoucího práce.

Dostupné databáze.

Vedoucí diplomové práce:

prof. Ing. Jan Kupec, CSc.

Ústav inženýrství ochrany životního prostředí

Datum zadání diplomové práce:

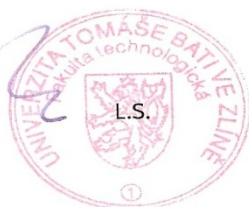
13. února 2012

Termín odevzdání diplomové práce:

18. května 2012

Ve Zlíně dne 13. února 2012


doc. Ing. Roman Čermák, Ph.D.
děkan




doc. Mgr. Marek Koutný, Ph.D.
ředitel ústavu

Příjmení a jméno: TRUBKOVÁ SANDRA

Obor: ÚIOŽP

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že

- beru na vědomí, že odevzdáním diplomové/bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, bez ohledu na výsledek obhajoby ¹⁾;
- beru na vědomí, že diplomová/bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému dostupná k nahlédnutí, že jeden výtisk diplomové/bakalářské práce bude uložen na příslušném ústavu Fakulty technologické UTB ve Zlíně a jeden výtisk bude uložen u vedoucího práce;
- byl/a jsem seznámen/a s tím, že na moji diplomovou/bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3 ²⁾;
- beru na vědomí, že podle § 60 ³⁾ odst. 1 autorského zákona má UTB ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- beru na vědomí, že podle § 60 ³⁾ odst. 2 a 3 mohu užít své dílo – diplomovou/bakalářskou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- beru na vědomí, že pokud bylo k vypracování diplomové/bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tedy pouze k nekomerčnímu využití), nelze výsledky diplomové/bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- beru na vědomí, že pokud je výstupem diplomové/bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Ve Zlíně 18.5.2012

Trubková Sandra

¹⁾ zákon č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, § 47 Zveřejňování závěrečných prací:

(1) Vysoká škola nevydávalečně zveřejňuje disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce, u kterých proběhla obhajoba, včetně posudků oponentů a výsledku obhajoby prostřednictvím databáze kvalifikačních prací, kterou spravuje. Způsob zveřejnění stanoví vnitřní předpis vysoké školy.

(2) *Disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce odevzdané uchazečem k obhajobě musí být též nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněny k nahlázení veřejnosti v místě určeném vnitřním předpisem vysoké školy nebo není-li tak určeno, v místě pracoviště vysoké školy, kde se má konat obhajoba práce. Každý si může ze zveřejněné práce pořizovat na své náklady výpisy, opisy nebo rozmnoženiny.*

(3) *Platí, že odevzdáním práce autor souhlasí se zveřejněním své práce podle tohoto zákona, bez ohledu na výsledek obhajoby.*

²⁾ *zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 35 odst. 3:*

(3) *Do práva autorského také nezasahuje škola nebo školské či vzdělávací zařízení, užije-li nikoli za účelem přímého nebo nepřímého hospodářského nebo obchodního prospěchu k výuce nebo k vlastní potřebě dílo vytvořené žákem nebo studentem ke splnění školních nebo studijních povinností vyplývajících z jeho právního vztahu ke škole nebo školskému či vzdělávacímu zařízení (školní dílo).*

³⁾ *zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 60 Školní dílo:*

(1) *Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.*

(2) *Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.*

(3) *Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jím dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlídí k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.*

ABSTRAKT

Tato bakalářská práce se zabývá genotoxickými účinky kontaminantů životního prostředí. V první části práce jsem se zaměřila na charakteristiku genotoxických účinků a jejich dopad na živé organismy. Druhá část práce je věnována výskytu genotoxických látek v dílčích složkách životního prostředí.

Klíčová slova: Genotoxické účinky, karcinogenita, mutagenita, kontaminant.

ABSTRACT

This thesis deals with the genotoxic effects of environmental contaminants. In the first part, I focused on the characterization of genotoxic effects and their impact on living organisms. The second part is devoted to the occurrence of genotoxic substances in the sub-components of the environment.

Keywords: Genotoxic effects, carcinogenicity, mutagenicity, contaminant.

Poděkování

Na tomto místě bych chtěla poděkovat svému vedoucímu bakalářské práce prof. Ing. Janu Kupcovi, CSc. za jeho odbornou pomoc, rady a trpělivost, kterou se mnou při psaní bakalářské práce měl.

OBSAH

ÚVOD	9
I TEORETICKÁ ČÁST	10
1 GENOTOXICKÉ ÚČINKY	11
1.1 KARCINOGENNÍ ÚČINKY	11
1.1.1 Karcinogeneze	12
1.1.1.1 Chemické karcinogeny	12
1.1.1.2 Fyzikální příčiny	14
1.1.1.3 Biologické karcinogeny	14
1.1.2 Klasifikace karcinogenů	14
1.1.3 Charakteristika nádorů	15
1.2 MUTAGENNÍ ÚČINKY	16
1.2.1 Mutageneze	16
1.2.1.1 Chemické mutageny	16
1.2.1.2 Fyzikální mutageny	17
1.2.1.3 Biologické mutageny	17
1.2.2 Typy mutací	17
1.2.3 Spojitost mutageneze a karcinogeneze	17
1.3 TERATOGENNÍ ÚČINKY	18
1.3.1 Teratogeneze	18
1.3.1.1 Chemické teratogeny	18
1.3.1.2 Fyzikální příčiny	19
1.3.1.3 Biologické teratogeny	19
1.4 ALERGICKÉ ÚČINKY (IMUNOTOXICITA)	19
2 GENOTOXICKÉ LÁTKY V ŽIVOTNÍM PROSTŘEDÍ	21
2.1 OVZDUŠÍ	21
2.2 PŮDA	22
2.3 VODA	23
2.3.1 Pitná voda	23
2.3.2 Povrchová voda	23
2.3.3 Odpadní voda	24
2.3.3.1 Průmyslové odpadní vody	24
2.3.3.2 Splaškové odpadní vody	25
2.3.3.3 Srážkové vody	25
ZÁVĚR	26
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	27
SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK	30
SEZNAM OBRÁZKŮ	31
SEZNAM TABULEK	32

ÚVOD

V poslední době dochází k rapidnímu vývoji zemědělské a průmyslové výroby. Tato progresse má za následek narůstající kontaminaci životního prostředí cizorodými látkami. Většina z nich je škodlivá zvířatům, rostlinám a zejména lidem.

Velká část těchto látek má genotoxické účinky, jejichž vlivem dochází ke změně genetické výbavy organismu. Tyto změny mohou mít následky, které se nedají zvrátit. Genotoxické účinky jsou nebezpečné zejména v tom, že se mohou projevit až po delší době působení či dokonce v příští generaci.

Genotoxické látky jsou velkou hrozbou, jelikož se vyskytují ve všech složkách životního prostředí. Nejvíce kontaminovanou složkou životního prostředí je ovzduší. Avšak konečným recipientem těchto látek je voda, kam se dostávají chemické látky jak z ovzduší, tak z půdy.

Je třeba dbát velké opatrnosti a mít respekt před těmito látkami, jelikož následky genotoxických látek dosahují nebývalých hranic a dnešní medicína není ještě schopna tyto hranice přesně stanovit.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1 GENOTOXICKÉ ÚČINKY

Genotoxicita je považována za vlastnost určitých genetických faktorů (chemických, biologických a fyzikálních) interagovat s DNA za vzniku vratných i nevratných změn; bývá považována za pozdní účinek sledovaného faktoru. Případné poškození genomu může vést k mutagenезi, karcinogenезi, letalitě buňky, indukci řágu, chromozomálním aberacím nebo k jiným neméně nebezpečným důsledkům.

Za genotoxický účinek je považován kvalitativní typ účinku daného genotoxického faktoru směřujícího k informačním a strukturním změnám v DNA. Mezi genotoxické účinky patří mutagenita, karcinogenita a teratogenita. Látky s genotoxickým účinkem se vyskytují v půdě, ve vodě, v ovzduší a v neposlední řadě také v potravě. Tyto látky se mohou vyskytovat nejen přirozeně, ale ve většině případů jsou produktem lidského působení [1-3].

1.1 Karcinogenní účinky

Nádorová onemocnění patří mezi druhou nejčastější příčinu úmrtí. V roce 2000 bylo zaznamenáno o dva miliony nádorových onemocnění více, než v roce 1990. V České republice na následky této diagnózy podlehne každý den 76 pacientů. Vedle lidského utrpení dochází i k ekonomickým ztrátám rodiny a státu.

Při vzniku nádorů hrají velkou roli vnější a vnitřní faktory působící na organismus (Tab. 1). Nebezpečnější faktory jsou však ty vnější a mohou se spolupodílet na vzniku zhoubného nádoru až z 90%. Výskyt zhoubného nádoru je u každé tkáně stejně pravděpodobný, ale intenzita této přeměny je u jednotlivých tkání různá. Každá z tkání má specifické histologické složení, různé regulační mechanismy, rozdílnou frekvenci diferenciacе buněk a metabolismu, a tak i odlišnou schopnost vyloučit či aktivovat karcinogenní sloučeniny. Proto je každá tkáň či orgán, specificky zasažena. Tkáně kryjící povrch orgánů a kůže jsou nejčastěji vystavovány rizikovým vnějším faktorům a tvoří více než 80% ze všech nádorů [4].

Tab. 1 Nejvýznamnější faktory podílející se na incidenci nádorových onemocnění [4].

Faktory	Podíl na incidenci v %
strava	40-60
kouření	25-35
hormonální status	6
infekce	1-10
pracovní prostředí	2-8
sexuální chování	1-5
alkohol	2-4
životní prostředí	1-5
ionizační záření	2-4
geografické faktory	2-4
genetické faktory	1-3
léky	< 1

1.1.1 Karcinogeneze

Jedná se o následný mnohastupňový proces, při kterém dochází ke kumulaci poruch některých genů. Následkem toho dochází k narušení běžné funkce proteinů, které se podílejí na diferenciaci a dělení buňky. Při karcinogenezi je zasaženo pouze 0,1% genů z celého genomu. Mezi nejzávažněji zasažené patří geny pro proteiny, které zabezpečují přenos signálů, správnou replikaci DNA, expresi genů a diferenciaci buněk.

Výskyt onkologického onemocnění je ovlivněn působením karcinogenních činitelů. Karcinogeneze může být urychlena, je-li porušený gen vrozený. Některé látky v rostlinné potravě mohou snižovat riziko vzniku těchto genových poruch [4].

1.1.1.1 Chemické karcinogeny

V dnešní době je známo přibližně 75 000 syntetických chemikálií s obchodním významem. Každý rok se na trhu objeví okolo 1 000 chemikálií nových. Doposud byly karcinogenní účinky studovány jen u malého počtu sloučenin. Mezi chemické látky s karcinogenním potenciálem patří jak látky organického, tak i anorganického původu. Dále sem můžeme zařadit některé medikamenty (včetně léků využívaných při chemoterapii), kosmetické produkty, přísady využívané v potravinářství, pesticidy, průmyslové odpady aj. [5].

Vznik rakoviny ovlivňuje kromě chemických karcinogenů i jiné látky. Tyto látky samy rakovinu vyloženě nevyvolávají, ale účastní se na jejím urychlení, nebo zesilují účinky chemických karcinogenů. Jedná se o tzv. kokarcinogeny; typickým příkladem je tabákový kouř. Příklady látek s potencionálním karcinogenním účinkem jsou uvedeny v Tab. 2.

K získání informací o karcinogenní účinnosti dané látky se využívá biologických testů. Tyto testy jsou používány na zvířatech, zejména na krysách a na myších. Látky, které jsou karcinogenní pro zvířata, bývají většinou rizikové i pro člověka. Spolehlivým důkazem je však pouze epidemiologická studie na lidech, která vyžaduje nemalé opatrnosti [5].

Tab. 2 Látky potenciálně vyvolávající rakovinu u člověka, včetně látek karcinogenních pro zvířata, za podmínek odpovídajících pracovním podmínkám člověka [5].

Látky s karcinogenním potenciálem	
4-aminodifenyl	1-chlor-2,3-epoxypropan
2-aminonaftalen	chlorid kademnatý
arsen a jeho sloučeniny	chlorid dimethylkarbaminové kys.
benzen	chroman vápenatý
benzidin a jeho soli	chroman zinečnatý
beryllium a jeho sloučeniny	chroman strontnatý
diazomethan	chrysen
1,2-dibrom-3-chlorpropan	kobalta jeho málo rozpustné soli
1,2-dibromethan	methylijodid
diethylsulfát	monochlordimethylether
dichloracetylen	nikl a jeho sloučeniny
1,4-dichlorbuten-2	vinylchlorid
dichlordimethylether	nitril akrylové kys.
1,1-dimethylhydrazin	5-nitroacenaften
1,2-dimethylhidrazin	2-nitronaftalen
dimethylsulfát	2-nitropropan
ethylenimin	1,3-propansulton
hexamethyltriamid fosforečné kys.	propylenimin
hydrazin	2,3,4-trichlorbuten-1-urethan

Mimo syntetické karcinogeny je známá celá řada účinných přírodních karcinogenů. Jedná se hlavně o produkty některých bakterií a plísní. Mezi zvláště nebezpečné patří aflatoxin B1, který se tvoří v potravinách skladovaných ve vlhkých a teplých podmínkách (zkažené ořechy). Mezi rostlinné karcinogeny můžeme zařadit safrol, cykazin a pyrrolizidinové alkaloidy [5].

1.1.1.2 Fyzikální příčiny

Mezi nejdůležitější patří ionizující záření, které hraje významnou roli při vzniku leukémie a ohraňovaných nádorů. Patří sem rentgenové záření a působení částic s velkou energií (radiace).

Dalším faktorem je ultrafialové záření v rozmezí délek 290-320 nm, které se podílí zejména na vzniku kožních karcinomů [6].

1.1.1.3 Biologické karcinogeny

Mezi biologické faktory pozitivně ovlivňující karcinogenezi patří onkogenní viry. Po napadení buňky onkogenním virem dochází k transformaci chromozomů, nikoliv k usmrcení postižené buňky. U transformované buňky může docházet k nekontrolovatelnému nádorovému bujení; zástupci těchto virů jsou např. adenoviry, herpesviry a retroviry [6].

1.1.2 Klasifikace karcinogenů

Za oficiální instituci prohlašující dané látky za lidské karcinogeny je stanovena IARC neboli Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny Světové zdravotnické organizace. IARC vytvořila jednu z nejrozsáhlejších databází informací sloužící pro vědecké i legislativní účely v dílčích státech (Tab. 3).

Podle IARC jsou karcinogeny rozděleny do dvou skupin.

- 1. skupina obsahuje látky, směsi a výrobní procesy, jež u lidí prokazatelně způsobují rakovinu.
- 2. skupinu tvoří látky, průmyslová výroba a skupiny látek u kterých není stoprocentní důkaz o karcinogenitě; pouze vykazují pozitivní souvislost mezi expozicí a rakovinou člověka. Jde o podezřelé lidské karcinogeny.
 - 2A- pravděpodobné lidské karcinogeny
 - 2B- možné lidské karcinogeny [6]

Tab. 3 Některé karcinogeny s vysokým rizikem [6]

Karcinogen	Postižený orgán
Aromatické aminy	močový měchýř
Sloučeniny arzenu	kůže, plíce, játra, močový měchýř
Azbest	plíce, pohrudnice
Ionizující záření	plíce, kosti
Polycyklické uhlo- díky	kůže, plíce
UV-záření	kůže
Alkylační činidla	močový měchýř, kostní dřev
Estrogeny	endometrium, prsní žláza
Aflatoxin	játra
2-naftylamin	močový měchýř

1.1.3 Charakteristika nádorů

Za nádorovou buňku můžeme označit buňku, která se strukturou a funkcí vymyká z celkového chodu organismu vlivem pozměněné genetické informace. Tato abnormalita je zapříčiněna fyzikálními, biologickými a chemickými vlivy. Na rozdíl od normálních buněk, které po zhruba 50 mitózách ztrácí svou mitotickou aktivitu, nádorové buňky ji neztrácejí nikdy.

Podle chování a struktury nádoru je můžeme dělit na maligní a benigní. Maligní nádory se odlišují od původních buněk, rostou rychleji a vytvářejí metastáze. Benigní nádory rostou pomaleji a jsou jen těžko rozlišitelné od původních buněk výchozí tkáně. Benigní zhoubné nádory mezenchymového charakteru se nazývají sarkomy a řadí se sem např. fibrom a osteom. Benigní epitelové nádory jsou označovány jako karcinomy [7].

1.2 Mutagenní účinky

Vznik mutací je studován téměř sto let; mohou se vyskytovat v jakékoliv buňce živého organismu. Při mutacích dochází ke změnám v nukleotidových sekvencích genomu; může se jednat o delecii, inserci nebo substituci. K těmto změnám dochází opět vlivem působení biologických, chemických či fyzikálních faktorů, označovaných jako mutageny. Rychlost mutace je ovlivněna faktory daného prostředí.

Záměrně vyvolané mutace, sloužící k výzkumným, lékařským či šlechtitelským procesům jsou označovány jako mutace indukované. Náhodné a nepředvídatelné mutace vzniklé v důsledku chyb při replikaci DNA se nazývají spontánní mutace (vznikají bez zásahu z vnějšího prostředí). Nebezpečné pro živé organismy jsou i tzv. promutageny; ty vykazují mutagenní vlastnosti až po metabolické přeměně na látky mutagenní.

Zjišťování mutagenních účinků je velmi náročné a rozsáhlé. Jedná se buď o dlouhodobé testy prováděné na savcích, epidemiologické testy na souboru lidí exponovaných testovanou látkou nebo o screeniny na subsavčí úrovni (Amesův test). Množství testů na mutagenní účinky je velmi objemné a jejich výběr je stanoven strategií toxikologického šetření [2, 8-10].

1.2.1 Mutageneze

Při mutagenezi dochází k působení mutagenů na živé soustavy. Jedná se o složitý proces vzniku odlišností v dědičném materiálu, kdy dochází k strukturálním změnám v DNA. Mutageneze je do značné míry ovlivněna jak stresovými a vnějšími faktory působícími na organismus (kouření), tak i stářím, aktivitou a zdravotním stavem [11].

1.2.1.1 Chemické mutageny

Chemické mutageny způsobují změnu struktury DNA; můžeme je najít v pracovním i životním prostředí. Z klinického hlediska se jedná o nežádoucí produkty vnějšího prostředí, které mohou způsobovat mutace. U dospělého jedince mohou mutageny působit jako karcinogeny a zapříčinit tak zhoubné bujení.

V pracovním prostředí je množství chemických mutagenů vyšší nežli v životním prostředí. V chemickém průmyslu se jedná především o zpracování a výrobu styrénu, akrylonitrilu, PCB, vinylchloridu, epoxidů, benzenu, dimethylformamidu, dehtu, ethylénglykolu atd. Ve zdravotnictví byly mutagenní účinky popsány u inhalačních anestetik (Halotan);

v zemědělství např. u pesticidů. Důležitými chemickými mutageny jsou dále např. alkylační látky, silná oxidační činidla, některé typy organických barev, látky deaminační povahy apod.

Mutagenní aktivita chemických látek závisí především na struktuře látky, na mechanismu genetického poškození a na schopnosti živého organismu látku vstřebat a zpracovat [2, 6, 10, 11].

1.2.1.2 Fyzikální mutageny

Velmi účinným mutagenem je ionizující i neionizující záření. Molekula DNA toto záření pohlcuje a dochází v ní ke změně fyzikálních vlastností a utváření nových chemických vazeb.

Předpokládá se, že asi 35% poškození DNA je zapříčiněno přímou ionizací. Zbývajících 65% poškození připadá na hydroxylové radikály [6, 11].

1.2.1.3 Biologické mutageny

Biologické mutageny u napadené buňky zvyšují riziko mutace DNA, jedná se o tzv. onkogenní viry (adenoviry, herpes viry) [12].

1.2.2 Typy mutací

Mutace můžeme klasifikovat na základě několika kritérií. Podle druhu postižené buňky můžeme mutace rozdělit na gametické a somatické. Podle vlivu na životaschopnost organismu na letální a vitální mutace. Podle fenotypu rozlišujeme mutaci dominantní a recesivní. Posledním kritériem je místo výskytu mutace. Na tomto principu rozeznáváme mutace chromozómové, genové a genomové [8].

1.2.3 Spojitost mutageneze a karcinogeneze

Mezi základní společný znak karcinogenních a mutagenních látek patří poškození genetické informace, které může vést až ke tvorbě neotransformací. Bylo zjištěno, že 85% všech látek s mutagenní aktivitou jsou zároveň i látky s aktivitou karcinogenní. A naopak, veškeré látky s mutagenními vlastnostmi, lze považovat za látky karcinogenní. Vzájemná souvislost mezi karcinogeny a mutageny byla poprvé stanovena v 70. letech. Následně bylo prokázáno, že vzájemná úroveň korelace karcinogenů a mutagenů je do značné míry

závislá na struktuře chemické látky. Této spojitosti se využívá při tvorbě porovnávacího hodnocení potencionálních karcinogenů [6].

1.3 Teratogenní účinky

Vlivem teratogenních látek dochází ke vzniku vývojových vad v prenatálním vývoji dítěte. Teratogeny způsobující deformace jsou pro matku většinou netoxické. Při nízkém působení teratogenu dokonce nemusí dojít k žádným změnám plodu. Citlivost na jednotlivé teratogeny se během těhotenství liší a za vůbec nejrizikovější, vzhledem k působení teratogenů, je považován první trimestr těhotenství. Nejedná se o změny dědičné, ale dochází ke změnám fenotypovým.

Přesný mechanismus teratogenů dosud není zcela vysvětlen, ale na určitou dobu karcinogenních, teratogenních a mutagenních látek ukazuje skutečnost, že mezi teratogeny patří například nitrosaminy, mykotoxiny, chlorované uhlovodíky aj. [2, 13].

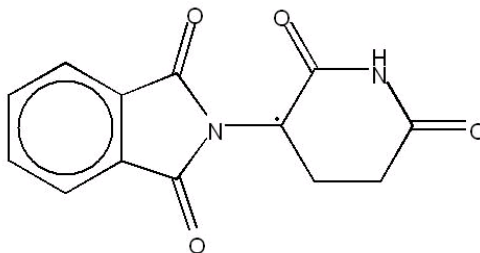
1.3.1 Teratogeneze

Při teratogenezi dochází k poruchám prenatálního vývoje dítěte. Tyto poruchy následně vedou ke vzniku vývojových vad (malformace končetin, rozštěp patra). Průběh teratogeneze je ovlivněn nejen působením teratogenů, ale i fyzickým stavem matky. Jako nepříznivé faktory teratogeneze se dá považovat kouření, užívání léků, závislost na drogách atd. [14].

1.3.1.1 Chemické teratogeny

Teratogeny chemické povahy jsou některé látky využívané v zemědělství i v průmyslu (organická rozpouštědla, těžké kovy, PCB). Dále sem můžeme zařadit alkohol (etylalkohol), drogy (pervitin) a v neposlední řadě léčiva (cytostatika, antibiotika, antiepileptika). U lidí byly prokázány teratogenní účinky methylrtuti a dioxinu, který se užívá jako defoliant. Pro eliminaci rizik u nenarozených organismů má hlavní význam brzké odhalení teratogenních vlastností. Principem daných testů je aplikace zkoušené látky po určitou dobu gravidity pokusných zvířat (králík, myš, potkan). Testovaná látka bývá aplikována přímo do žaludku.

Za nejznámější teratogen je považován lék thalidomid (Obr. 1) známý pod obchodním názvem Contergan. Byl podáván jako sedativum, jelikož u něj nebyly prokázány žádné vedlejší účinky. Avšak při jeho užívání gravidními ženami se začaly rodit deformované děti. Následně byly u thalidomidu prokázány teratogenní účinky. Díky této aféře je od šedesátých let minulého století zavedeno povinné testování léčiv na teratogenní účinky [2, 13, 15].



Note: • = asymmetric carbon atom

Obr.1 Thalidomid [16]

1.3.1.2 Fyzikální příčiny

Do této skupiny patří vysoká teplota, mechanické částice a hlavně různé druhy ionizujícího záření (gama záření) [13].

1.3.1.3 Biologické teratogeny

Mezi biologické teratogeny můžeme zařadit původce nejruznějších infekcí, za zmínku stojí např. prvok *Rubivirus* (zarděnky) nebo *Treponema pallidum* (syfyilis). Za další biologický teratogen můžeme považovat i nebezpečné nemoci matky (diabetes mellitus, fenylketonurie) [13].

1.4 Alergické účinky (imunotoxicita)

V souvislosti s některými stejnými příčinami působení genotoxických látek jsou alergenní účinky (imunotoxicita) někdy uváděny, jako jejich analogie. Je to zejména spojováno jednak s chemizací a jejími dopady na životní prostředí, případně fyzikálními příčinami. U genotoxických látek je to vliv např. opakovaného mechanického dráždění (asbest) či některých druhů záření; u alergenů pak např. inhalace prachových částic (prach, pyl) nebo přecitlivělost na kontakt s umělými vlákny [2, 12].

Druhou podobností obou skupin, tj. genotoxických látek a alergenů, je ve výsledcích jejich účinku na lidský organismus. U prvních z nich je výsledkem převážně vznik neoplasií (nádorů) různého typu a dopad na organismus; alergeny mají obvykle mírnější a méně nebezpečné stavy (respirační problémy, ekzémy aj.).

Podstatným rozdílem je ovšem mechanismus účinku obou typů látek. Genotoxické účinky jsou způsobeny chaotickou změnou v genetické informaci buňky (neřízené bujení); alergická onemocnění patří ale mezi poruchy imunitního systému. Alergie je vlastně nepřiměřená odpověď organismu na antigeny, tedy látky vyvolávající imunitní reakci.

Alergická onemocnění mohou být vyvolána téměř jakoukoliv látkou, ale jen u těch osob, které mají k danému alergenu dispozici. Některé látky s alergickými účinky patří podle literatury zároveň mezi karcinogeny a mutageny.

Množství alergenů je velké. Od léčiv (aspirin, přípravky obsahující jod), průmyslových chemikálií (diisokyanatany, fungicidy), přes přírodní látky (roztoči, plísňe, pyly) až po produkty používané v běžném životě (kosmetika, prací prostředky). Zejména kožní alergie mohou vyvolávat nejen látky chemické povahy, ale i látky obsahující nikl (mince, spony pásků, bižuterie).

Při požití alergenu dochází k tzv. potravinové alergii. Nejlépe však látky alergizují při styku s kůží (kontaktní alergeny). Mezi typické projevy alergie patří alergické dermatitidy, astmatické záchvaty, křeče průdušek, selhání krevního oběhu a horečky [2, 12].

2 GENOTOXICKÉ LÁTKY V ŽIVOTNÍM PROSTŘEDÍ

2.1 Ovzduší

Díky působení lidské činnosti představuje znečištění ovzduší jeden z hlavních environmentálních problémů. Polutanty, které jsou do ovzduší uvolňovány, přetrvávají v atmosféře buď v původní, nebo ve změněné formě, popřípadě jsou transportovány od primárních zdrojů znečištění a mohou přecházet do jiných složek životního prostředí.

Celkové množství chemických látek v ovzduší se pohybuje řádově v tisících, z nichž několik desítek vykazuje genotoxické účinky. Tyto látky se vyskytují v plynné fázi, ale ve většině případů dochází k adsorpci na povrch tuhých částic.

Z biologického hlediska je považována za nejdůležitější velikost částic a jejich biodostupnost. Jednotlivé částice se mohou vyskytovat v rozměrech nanometrů, ale mohou dosáhnout až velikosti 0,5 mm. Hrubé částice o velikosti $PM_{2,5-10}$ vznikají mechanickým působením. Mohou ve své struktuře obsahovat částice uhlíku vzniklé např. ze spalování olejů, ale větší část je tvořena krystalickým podílem. V ovzduší se vyskytují pouze několik hodin a transportovány jsou pouze do vzdálenosti desítek kilometrů. V organismu jsou zachycovány vrchní částí dýchacího traktu a bývají dobře odstraňovány. Oproti tomu jemné částice do velikosti $PM_{2,5}$ pronikají až do plicních alveol, kde setrvávají. Vznikají z drobnějších částic vzniklých ze spalovacích procesů kondenzací, koagulací či nukleací. Jemné částice jsou převážně tvořeny organickým uhlíkem. Mohou být unášeny do vzdálenosti až tisíců kilometrů, kde mohou zůstat až po dobu týdnů.

Látky s genotoxickým účinkem se dostávají do atmosféry zejména z primárních zdrojů znečištění (spalování odpadů, chemická výroba, doprava, spalování fosilních paliv, používání pesticidů, vysokoteplotní zpracování a havárie). Sekundární znečištění ovzduší se připisuje vytěkáním těchto látek z půdy.

Znečištění v dané oblasti závisí na typu zdroje znečištění. Za všeobecně největší problém znečištění se považuje obsah oxidu siřičitého, ze kterého následně po sloučení s vodou vzniká kyselina siřičitá. Vysoká reaktivita s DNA byla prokázána na pokusech in vitro u siřičitanového a hydrogensířičitanového aniontu. Mezi další závažné znečišťující látky se řadí polycyklické aromatické uhlovodíky a jejich deriváty. PAU vznikají při kouření cigaret, spalování pohonných hmot, při vytápění domácností a zejména při spalování fosilních paliv. V ovzduší můžeme najít spoustu jiných látek s genotoxickými účinky

např. formaldehyd, tertachloroethylen, toxafen, PCB, EDB, DDT, chrom, kadmium, nikl, arsen a beryllium [6, 8, 17].

2.2 Půda

Půda je různorodým komplexem látek biotického i abiotického původu. Půdotvorná hmota je složena z látek minerálních a organických. Mezi těmito látkami se nacházejí organismy, vzduch a voda.

Kvalitu půdy v současné době významně ovlivňuje velká kontaminace životního prostředí průmyslovými odpady. Průmyslové odpady narušují nezbytnou samočisticí schopnost půdy. Velké množství průmyslových odpadů a znečištění půdy průmyslovým spadem není v mnoha případech kompenzována biodegradními mechanismy, což vede k neustálému snižování kvality půdy a k negativnímu narušení biologické půdní stability.

Na rozdíl od vody nebo vzduchu, je půda prostorově nesourodá a imobilní. Půdu můžeme považovat za tzv. „skládku kontaminantů“. Obsahuje větší kvantum genotoxických a toxických látek než další složky životního prostředí. Kvalita půdy je velmi úzce spjata s kvalitou vod v souvislosti prosakování srážek přes půdní horizont.

K velké kontaminaci půdy dochází následkem aplikací nadměrného kvanta pesticidů a také depozicí (suchou i mokrou). Dalším zdrojem znečišťování půdy je využívání kalů z ČOV v zemědělském odvětví a také úniky z úložišť popílku a deponií.

Mimo těžkých kovů se v půdě nachází PCDF, PCDD, PCB, PAU, hexabrombifenyl, deriváty organických nitrosloúčenin a rezidua insekticidů (např. Lindan, Aldrin, DDT, Dieldrin, Mirex, Toxafen, heptachlor), herbicidů (př. Chlordekon), fungicidů (např. HCB) i růstových regulátorů. Ne všechny, ale řada těchto látek má nebo může mít genotoxické účinky.

Uvedené příklady jsou jen zlomkem možných kontaminantů. Opět se v tomto ohledu projevuje vliv chemizace a její dopad na tuto složku životního prostředí [6, 8, 17-20].

2.3 Voda

Kontaminanty vyskytující se v ovzduší a v půdě se v konečném stupni dostanou do podzemních i povrchových vod. Znečištění vodních zdrojů genotoxickými látkami je tak považováno za globální problém [6].

2.3.1 Pitná voda

Soudobá úprava vody zaručuje splnění daných chemických kritérií a zabraňuje mikrobiální kontaminaci pitné vody. Mnohem méně je brán ohled na možné biologické působení chemických látek, tzn. na možnost kontaminantů reagovat s genetickou výbavou (genotoxicita).

Látky s genotoxickými účinky se vyskytují v pitné vodě přirozeně díky geochemickým vlastnostem vodonosných vrstev, popřípadě jimi může být pitná voda znečištěna [6, 8].

Ke kontaminaci pitné vody může docházet několika způsoby (Tab. 4).

Tab. 4 Zdroje kontaminace pitné vody a znečišťující látky [6].

Zdroj kontaminace	Znečišťující látka
Přírodní látky (v důsledku nadměrného čerpání vody popřípadě čerpáním vody z velkých hloubek)	arzén
Průmyslově vyráběné látky (v důsledku jejich využití)	pesticidy, organická rozpouštědla, dusičnany
Při úpravě vody (vznik vedlejších produktů při dezinfekci vody)	tetrachlorethylen, chloroform, heptachlor, dibromochloromethan
Nevhodným složením rozvodné sítě	kadmium, vinylchlorid

2.3.2 Povrchová voda

V současnosti se povrchová voda stává důležitým zdrojem vody pitné. Je tomu tak díky ubývání vhodných podzemních zdrojů vody. Z tohoto důvodu může znečištění povrchových vod genotoxickými látkami představovat nejen ekologické a hospodářské nebezpečí, ale v první řadě i zdravotní riziko pro spotřebitele.

Za hlavní zdroj znečištění vodních toků jsou považovány především chemikálie nacházející se v odpadních vodách ze zemědělské a průmyslové výroby. Jde především o těžké kovy, dusíkatá hnojiva, herbicidy, insekticidy, fungicidy a rezidua průmyslových odpadů [6].

2.3.3 Odpadní voda

Dle zákona č. 254/2001 Sb. jsou odpadní vody definovány následovně: „*Odpadní vody jsou vody použité v obytných, průmyslových, zemědělských, zdravotnických a jiných stavbách, zařízeních nebo dopravních prostředcích, pokud mají po použití změněnou jakost (složení nebo teplotu), jakož i jiné vody z těchto staveb, zařízení nebo dopravních prostředků odtékající, pokud mohou ohrozit jakost povrchových nebo podzemních vod. Odpadní vody jsou i průsakové vody z odkališť, s výjimkou vod, které jsou zpětně využívány pro vlastní potřebu organizace, a vod, které odtékají do vod důlních, a dále jsou odpadními vodami průsakové vody ze skládek odpadu*“ [21].

Dle typu znečištění a původu znečištění můžeme odpadní vody dále rozdělit na vody průmyslové, splaškové a příp. srážkové [6].

2.3.3.1 Průmyslové odpadní vody

Průmyslové odpadní vody tvoří specifickou skupinu většinou silně kontaminovaných kapalných odpadů, které obsahují pestrou škálu látek, jejichž výskyt je daný především druhem výroby. Můžeme je dělit na:

- chladicí vody,
- odpadní vody odcházející přímo z technologie,
- odpadní vody pocházející z hygienických zařízení, ze závodních jídelen či podnikových kuchyní,
- vody srážkové, které jsou odváděny z areálu firmy jednotnou kanalizací.

Vzhledem k různorodosti výrobních oborů mají vypouštěné odpadní vody rozličné složení. Podle povahy znečištění můžeme průmyslové odpadní vody rozdělit na převážně anorganicky znečištěné nebo převážně organicky znečištěné.

Množství i kvalita látek znečišťující průmyslové odpadní vody je vysoké. Je proto obtížné uvádět zcela konkrétní výčet těchto kontaminantů a můžeme proto uvést jenom příklady z nich. Jedná se hlavně o sloučeniny dusíku, sloučeniny fosforu, těžké kovy, ropné látky, rozpouštědla, kaly obsahující tiskařské barvy, aromatické uhlovodíky, zbytky barev,

oleje a v neposlední řadě balzamovací prostředky s vysokým obsahem PCE a radioaktivní látky [6, 22-24].

2.3.3.2 *Splaškové odpadní vody*

Tyto odpadní vody pochází z domácností, stravovacích podniků, sociálních zařízení atd. Splaškové odpadní vody obsahují fekálie, zbytky jídla, tuky, součásti pracích prostředků, mýdla a také mnoho nebezpečných choroboplodných zárodků. Genotoxické kontaminanty se dostávají do těchto odpadů zejména nahodilými zásahy ze specifických příčin a zdrojů [6].

2.3.3.3 *Srážkové vody*

Srážkové vody bývají často znečištěny jak průchodem ovzduším (vyprání plynných, kapalných i pevných komponentů), tak odtékáním ze zpevněných ploch (silnice, parkoviště, střechy) a oblastí s vegetačním pokryvem.

Látky, které znečišťují srážkové vody, jsou různého původu. Může se jednat o látky organické i anorganické v nerozpuštěné i rozpuštěné formě. Z anorganických látek se jedná především o sloučeniny dusíku, sloučeniny fosforu, anionty silných minerálních kyselin a těžké kovy. V případě organických látek se jedná hlavně o ropné látky, PCB, chlorované uhlovodíky, PAU, dioxiny a pesticidy. Genotoxické látky se opět mohou vyskytovat při ekologicky nevhodných zásazích do životního prostředí (viz zmíněné dioxiny, herbicidy, pesticidy aj.) Mikrobiální znečištění srážkových vod je zapříčiněno především koliformními bakteriemi a enterokoky.

Srážkové vody jsou většinou odváděny jednotnou stokovou sítí s odpadními vodami, takže se stávají jejich součástí [6].

ZÁVĚR

Především masivní chemizace ve všech odvětvích lidské existence a činnosti se nepříznivě podílí na znečišťování životního prostředí a tím zpětně na lidském zdraví. Celá řada xenobiotik působí bohužel toxicky na celý environment, přičemž toxický účinek na člověka má řadu forem (genotoxicita, imunotoxicita aj.), které svými mechanismy způsobují řadu zdravotních rizik a dopadů.

Genotoxické látky svým destrukčním zásahem do genetické informace buňky jsou zvláště nebezpečné, protože představují příčinu nepříjemných důsledků, především ve formě nádorových onemocnění. Je přirozené, že vliv těchto látek je dán možnostmi jejich výskytu a distribuce ve všech fyzikálních fázích životního prostředí. Vzhledem k jejich skrytému a pozdnímu účinku představují velkou zdravotní hrozbu; nádorová onemocnění dnes představují spolu s kardiovaskulárními chorobami nejčastější příčiny úmrtí v současnosti.

Předložená studie upozorňuje především na genotoxické kontaminanty, které jsou v naší biosféře a jejichž negativní účinek je nesporný. Je zřejmé, že tyto látky vyskytující se v našem životním prostředí se koncentrují, distribuují a konzumují především koloběhem vody. Z hlediska jejich nebezpečnosti je nezbytným úkolem lidské společnosti v následujícím období jejich množství v environmentu omezovat, sledovat a v možných případech zcela eliminovat nebo nahradit.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] *Genotoxické látky* [online]. [cit. 2011-05-17]. Dostupné z WWW: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Genotoxické_látky>.
- [2] KUPEC, J., *Toxikologie*. Vyd. 2. Zlín : Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně, 2004. 176 s. Učební text vysokých škol. ISBN 80-7318-216-5.
- [3] BERÁNKOVÁ, P., *Detekce genotoxického účinku vzorků ovzduší eukariotickým modelem*. Brno, 2006. 14-15. Diplomová práce. Masarykova Univerzita v Brně.
- [4] STRATIL, P., KUBÁŇ, V., Princip karcinogeneze a přírodní karcinogenní sloučeniny v potravinách. *Chem. Listy*. 2004, vol 98, issue 7, 379–387. ISSN 1213-7103.
- [5] Rakovina a chemické karcinogeny. *Chem. Listy*. 1993, vol 87, 504-y. ISSN 1213-7103.
- [6] SEZIMOVÁ, H., *Hodnocení genotoxických účinků kontaminant životního prostředí*. Ostrava : Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava, 2006. 151 s. ISBN 80-248-1041-7.
- [7] ROSYPAL, S., *Přehled biologie*. 2. přeprac. vyd. Praha : Scientia, 1994. 635 s. ISBN 8085827328.
- [8] MALACHOVÁ, K., *Mutagenita a karcinogenita kontaminant životního prostředí*. 1.vyd. Ostrava : Ostravská univerzita, 1993. 108 s. ISBN 80-704-2707-8.
- [9] MIŠURCOVÁ, L., *Základy biologie*. Vyd. 1. Zlín : Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně, 2006. 160 s. ISBN 80-731-8434-6.
- [10] JANDOVÁ, M., *Genové technologie*. Zlín, 2008. Bakalářská práce. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně.
- [11] ROSYPAL, S., *Nový přehled biologie*. 1. vyd. Praha : Scientia, 2003. 797 s. ISBN 80-718-3268-5.
- [12] TICHÝ, M., *Toxikologie pro chemiky : toxikologie obecná, speciální, analytická a legislativa*. 2. vyd. Praha : Karolinum, 2003. 119 s. ISBN 80-246-0566-X.
- [13] *Teratogeny* [online]. [cit. 2011-08-09]. Dostupné z WWW: <<http://www.wikiskripta.eu/index.php/Teratogeny>>.

- [14] *Teratogeneze* [online]. [cit. 2011-08-09]. Dostupné z WWW: <<http://www.wikiskripta.eu/index.php/Teratogeneze>>.
- [15] HORÁK, J., KLUSOŇ, P., LINHART, I., *Úvod do toxikologie a ekologie pro chemiky*. Vyd. 1. Praha : Vysoká škola chemicko-technologická, 2004. 188 s. ISBN 80-7080-548-X.
- [16] THALOMID (thalidomide) capsule. DAILYMED. [online]. 2012 [cit. 2012-04-29]. Dostupné z: <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=2eda833b-1357-4ed4-a093-194524fcb061>
- [17] TOPINKA, J., UHLÍŘOVÁ, K., LÍBALOVÁ, H., MILCOVÁ, A., SCHMUCZEROVÁ, J., VELEMÍNSKÝ, M., ŠRÁM, R., Genotoxicita a změny genové exprese indukované prachovými částicemi v lidských buněčných liniích. *Ochrana ovzduší: Dvoutměsíčník České asociace pro prevenci znečišťování ovzduší (CA-IUAPPA)*. Praha: Občanské sdružení Ochrana kvality ovzduší, 2010, 5-6, s. 8-13. ISSN 1211-0337.
- [18] STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV PRAHA. *Zdravotní rizika kontaminace půdy městských aglomerací: Odborná zpráva za rok 2006* [online]. 1. vydání. Praha, 2007 [cit. 2012-04-28]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/chzp/odborne_zpravy/OZ_06/puda_06.pdf
- [19] HOLOUBEK, I., HOLOUBKOVÁ, I., KOČAN, A., KOHOUTEK, J., Perzistentní organické polutanty. *Planeta 2001* [online]. 2001, IX, 2/2001, s. 4-9 [cit. 2012-04-28]. ISSN 1213-3396. Dostupné z: [http://www.mzp.cz/osv/edice.nsf/A0750BCC7925B390C1256FAF0048ADF9/\\$file/chlatky1.pdf](http://www.mzp.cz/osv/edice.nsf/A0750BCC7925B390C1256FAF0048ADF9/$file/chlatky1.pdf)
- [20] MAKOVNÍKOVÁ, J., BARANČÍKOVÁ, G., DLAPA, P., DERCOVÁ, K., Anorganické kontaminanty v pódnom ekosystéme. *Chem. Listy*. 2006, vol 100, issue 6, s. 424-432. ISSN 1213-7103.
- [21] Zákon č. 254/2001 Sb., o vodách a o změně některých zákona. MINISTERSTVO ŽIVOTNÍHO PROSTŘEDÍ ČR. [Http://mzp.cz](http://mzp.cz) [online]. 2008- 11-06 [cit. 2012-03-07]. Dostupné z: [http://www.mzp.cz/C1257458002F0DC7/cz/zakon_254_2001_voda/\\$FILE/OOV-vodni_zakon-20111612.pdf](http://www.mzp.cz/C1257458002F0DC7/cz/zakon_254_2001_voda/$FILE/OOV-vodni_zakon-20111612.pdf)

- [22] Industrial waste. [online]. 2009 [cit. 2012-04-29]. Dostupné z: <http://www.safewater.org/PDFS/knowthefacts/IndustrialWaste.pdf>
- [23] Industrial water and water pollution. [online]. 2003 [cit. 2012-04-29]. Dostupné z: <http://www.water-pollution.org.uk/industrialwaste.html>
- [24] MALÝ, J., *Čištění průmyslových odpadních vod*. 1. vyd. Brno: Noel 2000, 1996, 255 s. ISBN 80-860-2005-3.

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

DNA	deoxyribonukleová kyselina
nm	nanometr
IARC	Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny
UV	ultrafialové záření
PCB	polychlorované bifenyly
mm	milimetr
PM _{2,5-10}	polétavý prach o velikosti částic 2,5-10 mikrometrů
PM ₁₀	polétavý prach do velikosti částic 10 mikrometrů
PAU	polycyklické aromatické uhlovodíky
EDB	ethylendibromid
PCE	perchlorethylen
DDT	dichlordifenyltrichlorethan
ČOV	čistička odpadních vod
HCB	hexachlorbenzen
PCDF	polychlorované dibenzofurany
PCDD	polychlorované dibenzodioxiny
č.	číslo
Sb.	Sbírka zákonů
ČSN	česká technická norma

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr.1 Thalidomid.....18

SEZNAM TABULEK

Tab. 1 Nejvýznamnější faktory podílející se na incidenci nádorových onemocnění.....	10
Tab. 2 Látky, potenciálně vyvolávající rakovinu u člověka včetně látek karcinogenních pro zvířata za podmínek odpovídajících pracovním podmínkám člověka	11
Tab. 3 Některé karcinogeny s vysokým rizikem.....	13
Tab. 4 Zdroje kontaminace pitné vody a znečišťující látky.....	22